

## Compositions for combatting desquamation of the epidermis and scalp

Patent Number: FR2685867  
Publication date: 1993-07-09  
Inventor(s): NOEL THOREL JEAN  
Applicant(s):: THOREL JEAN (FR)  
Requested Patent:  FR2685867  
Application FR19920000062 19920107  
Priority Number(s): FR19920000062 19920107  
IPC Classification: A61K7/06 ; A61K7/075  
EC Classification: A61K7/06C4F,  
Equivalents:

---

### Abstract

---

Composition for combatting desquamation and dandruff, which comprises the following physiologically acceptable components: - at least one 1-hydroxy-2-pyridone, in pure or salt form, possessing an alkyl radical having 1 to 4 C or phenyl radical at position 4, and an alkyl radical having 1 to 17 C, alkenyl radical having 2 to 17 C or cycloalkyl radical having 5 to 10 C at position 6, - at least one undecylenic acid derivative, - at least one possible preservative.

---

Data supplied from the esp@cenet database - I2

(19) RÉPUBLIQUE FRANÇAISE  
INSTITUT NATIONAL  
DE LA PROPRIÉTÉ INDUSTRIELLE  
PARIS

(11) N° de publication :  
(à n'utiliser que pour les  
commandes de reproduction)

2 685 867

(21) N° d'enregistrement national : 92 00062

(51) Int Cl<sup>s</sup> : A 61 K 7/06, 7/075

(12)

DEMANDE DE BREVET D'INVENTION

A1

(22) Date de dépôt : 07.01.92.

(30) Priorité :

(71) Demandeur(s) : THOREL Jean Noël — FR.

(43) Date de la mise à disposition du public de la demande : 09.07.93 Bulletin 93/27.

(56) Liste des documents cités dans le rapport de recherche : Se reporter à la fin du présent fascicule.

(60) Références à d'autres documents nationaux apparentés :

(72) Inventeur(s) : THOREL Jean Noël.

(73) Titulaire(s) :

(74) Mandataire : Cabinet Bruder.

(54) Compositions contre la desquamation de l'épiderme et du cuir chevelu.

(57) Composition contre la desquamation et les pellicules caractérisée par le fait qu'elle comprend les composants suivants physiologiquement acceptables:

- au moins une hydroxy-1, pyridone-2 sous forme pure ou saline, présentant en position 4 un radical alkyle de 1 à 4C, ou phényle, et, en position 6 un radical alkyle de 1 à 17C, alkényle de 2 à 17C, ou cycloalkyle de 5 à 10C,
- au moins un dérivé de l'acide undécylénique,
- au moins un conservateur éventuel.

FR 2 685 867 - A1



## COMPOSITIONS CONTRE LA DESQUAMATION DE L'EPIDERME ET DU CUIR

5 CHEVELU.

La présente invention a pour objet de nouvelles compositions contre la desquamation de l'épiderme et du cuir chevelu qui se traduit habituellement par diverses formes telles que l'exfoliation ou les pellicules, lesdites nouvelles 10 compositions pouvant se présenter notamment sous forme de crème, de mousse, de shampoing ou de lotion.

Le problème de l'exfoliation de l'épiderme sous forme de desquamation, et du cuir chevelu sous forme de pellicules est bien connu et de très nombreuses solutions ont été proposées 15 par l'art antérieur qui ne donnent pas pleinement satisfaction du fait, soit de leur manque d'efficacité, soit de leur prix trop élevé, soit de leurs effets secondaires, soit même de leur toxicité.

L'idéal serait de parvenir à un rapport qualité/prix, et à 20 un rapport efficacité/(toxicité + effets secondaires) optimaux. C'est le but que s'est fixé le déposant de la présente demande.

On peut résumer comme suit les fonctions, qu'en conséquence, doivent remplir les compositions conformes à la présente invention:

25

- empêcher la prolifération bactérienne et en particulier celle du *ptyrosporum ovale*,
- diminuer l'épaisseur de la couche de kératine et éviter la desquamation et les pellicules,
- éviter le prurit.

Ces divers points représentent l'essentiel des problèmes liés à la desquamation et aux pellicules, et l'expérience a montré que le fait de leur apporter une solution permet de mettre un terme aux principales causes et aux principaux effets

5 des phénomènes d'exfoliations.

La présente invention a pour objet, dans le but d'apporter de telles solutions, de nouvelles compositions dans lesquelles sont associés les composants suivants physiologiquement acceptables:

10 - au moins une hydroxy-1, pyridone-2 sous forme pure ou saline, présentant en position 4 un radical alkyle de 1 à 4C, ou phényle, et, en position 6 un radical alkyle de 1 à 17C, alkényle de 2 à 17C, ou cycloalkyle de 5 à 10C; selon un mode de réalisation préféré de l'invention, elle peut

15 se présenter sous la forme du sel d'éthanolamine de l'hydroxy-1, méthyl-4, (triméthyl-2, 4, 4, pentyl)-6(1H)-pyridone-2;

- au moins un dérivé de l'acide undécylénique, et en particulier un de ses esters avec un sucre du type glycérol ou sorbitol, ou les produits résultant de l'acylation par cet acide, d'acides aminés tels ceux issus de l'hydrolyse acide totale du collagène;

- de préférence, au moins un conservateur tel que le phénoxyéthanol.

25 Comme on le verra par la suite, il s'avère que les associations conformes à la présente invention et en particulier l'association des deux familles de produits citées ci-dessus en tête, entraîne un effet de synergie imprévisible quand on compare les effets obtenus à ceux des composants pris

séparément.

L'utilisation complémentaire du conservateur augmente encore ces effets tout en les maintenant, bien entendu, plus longtemps stables.

5 Pour mieux faire comprendre les caractéristiques techniques et les avantages de la présente invention, on va en décrire des exemples de réalisations, étant bien entendu que ceux-ci ne sont pas limitatifs quant à leur mode de mise en oeuvre et aux applications qu'on peut en faire.

10 EXEMPLE 1: CREME ANTI-PYROSPORUM OVALE ET ANTI-SQUAMES

Cette crème peut être appliquée telle quelle ou sous forme de mousse sur l'épiderme et en particulier sur la peau et le cuir chevelu notamment dans les cas particulièrement aigus de pellicules ou de dermites séborréïques surinfectées par le

15 pytosporum.

On se base sur la composition pondérale suivante :

Phase A	concentrations	préférence
---------	----------------	------------

undécylénate de sorbitan	0,3% à 2,0%	1,0%
--------------------------	-------------	------

huile de coprah	2,0% à 10,0%	5,0%
-----------------	--------------	------

20 triglycérides d'acides gras

saturés et fractionnés de

coco (C8 à C10)	0,5% à 5,0%	1,0%
-----------------	-------------	------

sel d'éthanolamine de

l'hydroxy-1, méthyl-4,

25 (triméthyl-2, 4, 4, pentyl)

-6(1H)-pyridone-2;	0,1% à 0,4%	0,2%
--------------------	-------------	------

alcool C16		0,5%
------------	--	------

diméthicone copolyol	0,3% à 2,0%	1,0%
----------------------	-------------	------

Phase B

	eau déminéralisée	86,2%
	polyacrylique	0,1% à 0,5% 0,3%
5	polyglycane	0,1% à 0,5% 0,3%

Phase C

	Eau déminéralisée	1,0%
	triéthanolamine à 99%	0,1% à 0,3% 0,2%
10		

Phase D

	phénoxyéthanol	0,2% à 1,0% 0,3%
--	----------------	------------------

Phase E

15	acide 18-béta-glycyrrhétinique	0,1% à 2,0%	1,0%
	propylène glycol		2,0%.

On réalise la phase E par mélange sous agitation. Par ailleurs,  
 dans le tiers de l'eau de la phase B chauffée à 75°C, on  
 20 incorpore le polyacrylique, puis on homogénéise.

A part également, dans un tiers de l'eau de la phase B chauffée  
 à 75°C, on incorpore le polyglycane et on homogénéise.  
 Enfin dans le troisième tiers de l'eau de la phase B portée à  
 75°C sous agitation réduite, on incorpore progressivement les  
 25 deux premiers tiers d'eau et leurs contenus et on émulsionne  
 l'ensemble.

On réalise la phase A à 75°C sous agitation en saupoudrant le  
 sel d'éthanolamine jusqu'à dissolution totale; on incorpore  
 alors dans l'émulsion obtenue ci-dessus cette phase A sous

agitation modérée puis on incorpore la phase E. On émulsionne le tout et on laisse refroidir jusque vers 38°C toujours sous agitation modérée. On incorpore alors les constituants de la phase D en homogénéisant à grande vitesse, puis la phase C

5 jusqu'à homogénéisation pour neutralisation, on laisse ensuite refroidir à 30°C pour le prélèvement d'un échantillon pour analyse et soutirage subséquent.

On obtient ainsi une crème qui est susceptible d'être utilisée telle quelle comme cela a été dit ci-dessus ou sous forme de mousse que l'on constitue par tous les moyens classiques notamment à l'aide de bombes aérosols.

#### EXEMPLE 2: SHAMPOING ANTIPELLICULAIRE

On se base sur la composition pondérale suivante :

15

Phase A	concentrations	préférences
lauryléthersulfate de sodium		5,0%
amidopropylbétaïne de coco		18,8%
oxyde d'amine		4,0%
20 éther polymyristylglycolique		
d'acides gras du suif	0,5% à 3,0%	2,0%
sel d'éthanolamine de		
l'hydroxy-1, méthyl-4,		
(triméthyl-2, 4, 4, pentyl)		
25 -6(1H)-pyridone-2;	0,5% à 1,5%	1,0%
acide undécylénoyl-		
collagénique	0,2% à 2,0%	0,5%

## Phase B

	eau déminéralisée	61,7%
	extrait d'oléorésine végétale	
5	de saule	0,05% à 0,2%      0,1%

## Phase C

	phénoxyéthanol	0,4%
--	----------------	------

## 10 Phase D

	ester de sorbitan éthoxylé	0,1%
--	----------------------------	------

## Phase E

	acide citrique en poudre cristallisé	0,4%
15	eau déminéralisée	5,0%
	diméthicone copolyol	1,0%

On prépare la phase B à 50°C sous agitation réduite.

Par ailleurs on fait fondre à 80°C sous agitation l'oxyde  
 20 d'amine et on saupoudre le Talloweth 60 myristylglycol jusqu'à  
 dissolution, puis on refroidit jusque vers 70°C avant  
 d'incorporer les autres composants de la phase A dans la phase  
 B toujours maintenue à 50°C. On homogénéise le tout et on  
 laisse refroidir jusque vers 45°C, toujours sous agitation  
 25 modérée, pour incorporer successivement les composants des  
 phases C,D et E. Sous agitation modérée, on continue  
 l'homogénéisation, puis on laisse refroidir lentement jusque  
 vers 30°C. On prélève alors un échantillon pour le contrôle et,  
 si les résultats sont corrects on peut passer au soutirage.

## EXEMPLE 3: LOTION ANTIPELLICULAIRE

On se base sur la composition pondérale suivante :

	Phase A	concentrations	préférences
5	undécylénate de sorbitan	0,5% à 1,5%	1,0%
	pyroctone olamine	0,1% à 0,8%	0,4%
<b>Phase B</b>			
	eau déminéralisée		84,95%
10	polyacrylique		0,3%
<b>Phase C</b>			
	acide 18 béta		
	glycyrrhétinique	0,2% à 2,0%	1,0%
15	propylène-glycol		2,0%
<b>Phase D</b>			
	phénoxyéthanol	0,1% à 0,5%	0,3%
	glycéride d'acide caprique et		
20	d'acide caprylique	5,0% à 12,0%	10,0%
	triéthanolamine à 99%		0,05%
On procède comme suit:			
	On prépare la phase B en dispersant le polyacrylique sous forte		
25	agitation dans l'eau; on prépare la phase C sous agitation		
	modérée; on mélange les composants de la phase A en la portant		
	progressivement à 75°C et on l'introduit sous agitation dans la		
	phase B; on ajoute la phase C en refroidissant jusqu'à 40°C		
	puis on incorpore les composants de la phase D en continuant le		

refroidissement jusqu'à 30°C.

On notera que dans les trois exemples ci-dessus, on a donné, d'une part des gammes de concentrations dans les cas de certains composants, et, d'autre part, les concentrations

5 préférées, conformément à l'invention pour tous les composants.

Sur les compositions des trois exemples, on a mené les expérimentations suivantes qui illustrent bien les propriétés remarquables des produits de l'invention, surtout quand on les compare avec les propriétés des produits de l'art antérieur.

10

#### EXPERIMENTATIONS IN-VITRO

Il s'agit d'effectuer les comparaisons qui viennent d'être mentionnées, à savoir celles des effets desdites compositions

15 conformes à l'invention, c'est-à-dire contenant l'ensemble des actifs y compris le sel d'hydroxy-1,pyridone-2 avec les effets de ce qu'on appellera "bases", c'est-à-dire l'ensemble des composants non-considérés comme de véritables actifs, mais destinés à constituer la structure physique de support des

20 compositions, ainsi qu'avec ces mêmes bases additionnées dudit sel.

Le protocole suivi est classique: on travaille en boîtes de Pietri de préférence de 90mm; on ensemence la gélose avec des suspensions des divers germes; on aspire l'excès de suspension; 25 on imbibe des disques de papier filtre stériles de 13mm de diamètre avec les produits à expérimenter, ou on dépose ces derniers dans des puits découpés à l'emporte-pièce dans la gélose et on laisse incuber à 37°C pendant 24h pour les bactéries, ou à température ambiante pendant 48h pour les

levures et champignons; on travaille de préférence à raison de quatre disques ou trous par boîte de Pietri; on mesure enfin la largeur moyenne des zones d'inhibition entourant les disques ou trous. On peut résumer les résultats comme suit, les largeurs étant données en millimètres. Pour chaque exemple, la première colonne B donne le résultat pour la base seule, la seconde BS pour la base et le sel , la troisième BSC pour la base, le sel et la composition conforme à l'invention.

	microorganismes	EXAMPLE 1			EXAMPLE 2			EXAMPLE 3		
		B	BS	BSC	B	BS	BSC	B	BS	BSC
	<i>Pitirosporum ovale</i>	2	5	9	5	2	24	0	6	16
	<i>Candida albicans</i>	4	6	10	5	23	26	0	12	18
	<i>Aspergillus niger</i>				4	22	24	0	8	15
10	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>				8	17	18	0	5	9
15	<i>Candida guillermodis</i>				6	23	27			

Les résultats sont particulièrement significatifs puisque l'ajout des composants conformes à l'invention (colonnes BSC) présente des largeurs de zones d'inhibition supérieures à celles obtenues avec les bases (B) et même avec les bases contenant le sel (S) en lui-même connu de l'art antérieur.

#### EXPERIMENTATIONS IN-VIVO

25

Les expériences ont été menées pour chaque composition des trois exemples sur huit sujets du sexe masculin et quatre du sexe féminin présentant tous au moins un désordre du type séborrée, psoriasis, acné ou alopecie notamment. La gamme

d'âge est de 18 à 65 ans avec une moyenne de 34 ans.

On a pratiqué une application journalière pendant six semaines pour la crème et deux fois par semaine pendant six semaines pour le shampoing et la lotion, et on a noté les résultats de 5 la façon suivante:

En ce qui concerne les pellicules, on prélève les squames dans une zone ciblée du vertex, en y appliquant, après grattage doux à la spatule, un tube de verre de section donnée à joint caoutchouté dans lequel on introduit du sérum tamponné et 10 contenant un tensioactif, ce qui met les squames en suspension et dissocie les cellules; on centrifuge puis on copte les cellules au microscope en cellule de Burker; ces opérations sont menée sur quatre champs de 16 carrés; pour cette expérimentation, les sujets présentaient un état pelliculaire 15 depuis sept ans en moyenne.

Pour l'érythème et le prurit, on a noté l'intensité de 0 à 3 (0=nulle, 1=légère, 2=Moyenne, 3=forte). En ce qui concerne la crème (exemple 1), elle a été appliquée dans les zones suivantes: sillon nasogénien, sourcils et conduit auditif 20 externe, les sujets choisis présentant des dermites séborrhéiques du visage.

Le tableau suivant donne les moyennes par groupe de 12 sujets, la colonne 0 correspondant à l'état initial, et les colonnes 2, 4 et 6 aux états respectifs après 2, 4 et 6 semaines de 25 traitement:

	EXEMPLE 1				EXEMPLE 2				EXEMPLE 3				
semaine	0	2	4	6	0	2	4	6	0	2	4	6	
pellic.					26				10	25		12	
5	érythème	1,9	0,4	0,2	0	1,3	0,3	0	0	1,8	1,0	0,7	0
	prurit	2,2	0,6	0,3	0,1	1,6	0,8	0,4	0,3	1,9	1,2	1,1	0,1

Encore ici, les résultats sont probants.

## REVENDICATIONS

1- Composition contre la desquamation et les pellicules caractérisée par le fait qu'elle comprend les composants suivants physiologiquement acceptables:

5        - au moins une hydroxy-1, pyridone-2 sous forme pure ou saline, présentant en position 4 un radical alkyle de 1 à 4C, ou phényle, et, en position 6 un radical alkyle de 1 à 17C, alkényle de 2 à 17C, ou cycloalkyle de 5 à 10C,  
          - au moins un dérivé de l'acide undécylénique.

10      2- Compositions selon la revendication 1 caractérisée par le fait qu'une hydroxy-1,pyridone-2 se présente sous la forme du sel d'éthanolamine de l'hydroxy-1, méthyl-4, (triméthyl-2, 4, 4, pentyl)-6(1H)-pyridone-2.

15      3- Composition selon l'une des revendications 1 ou 2 caractérisée par le fait qu'un dérivé de l'acide undécylénique est l'un de ses esters avec un sucre du type glycérol ou sorbitol.

20      4- Composition selon l'une des revendications 1 à 3 caractérisé par le fait qu'un dérivé de l'acide undécylénique est un produit résultant de l'acylation, par cet acide, d'acides aminés.

5- Composition selon la revendication 4 caractérisée par le fait qu'un produit résultant de l'acylation est issu de l'hydrolyse acide totale du collagène.

25      6- Composition selon l'une des revendications 1 à 5 caractérisée par le fait qu'elle comprend au moins un conservateur.

7- Composition selon la revendication 6 caractérisée par le fait qu'un conservateur est le phénoxyéthanol.

8- Crème caractérisée par le fait qu'elle est constituée par l'une des compositions selon l'une des revendications 1 à 7.

9- Shampooing caractérisé par le fait qu'il est constitué par l'une des compositions selon l'une des revendications 1 à 7.

5 10- Lotion caractérisée par le fait qu'elle est constituée par l'une des compositions selon l'une des revendications 1 à 7.

**INSTITUT NATIONAL  
de la  
PROPRIETE INDUSTRIELLE**

## RAPPORT DE RECHERCHE

établi sur la base des dernières revendications déposées avant le commencement de la recherche

FR 9200062  
FA 465842

DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS		Revendications concernées de la demande examinée
Catégorie	Citation du document avec indication, en cas de besoin, des parties pertinentes	
X	FR-A-2 191 904 (FARBWERKE HOECHST AG.) * page 9, ligne 14 * * page 5, ligne 38 - ligne 40 * * page 6, ligne 1-6 * * revendications 1-3; exemple 6 * ---	1,2,9
Y	EP-A-0 422 508 (KAO CORPORATION) * page 4, ligne 29 - ligne 58 * * page 5, ligne 1 - ligne 15 * * page 6, ligne 19 - ligne 26 * * page 6, ligne 47 - ligne 48 * ---	1-3,8-10
Y	EP-A-0 028 459 (IMPERIAL CHEMICAL INDUSTRIES LIMITED) * page 1, ligne 19 - ligne 26; revendications 1-4 * ---	1-3,8-10
A	SEIFEN, ÖLE, FETTE, WACHSE vol. 112, no. 19, 5 Décembre 1986, AUGSBURG pages 667 - 671; W. MOLLS ET AL: 'ANTISCHUPPENMITTEL. WIRKUNG IN KOSMETISCHEN PRÄPARATEN' * le document en entier * ----	1-10
		DOMAINES TECHNIQUES RECHERCHES (Int. Cl.5)
		A61K
Date d'achèvement de la recherche		Examinateur
17 AOUT 1992		SIERRA GONZALEZ
<b>CATEGORIE DES DOCUMENTS CITES</b>		
X : particulièrement pertinent à lui seul	T : théorie ou principe à la base de l'invention	
Y : particulièrement pertinent en combinaison avec un autre document de la même catégorie	E : document de brevet bénéficiant d'une date antérieure à la date de dépôt et qui n'a été publié qu'à cette date de dépôt ou qu'à une date postérieure.	
A : pertinent à l'encontre d'au moins une revendication ou arrière-plan technologique général	D : cité dans la demande	
O : divulgaion non écrite	L : cité pour d'autres raisons	
P : document intercalaire	& : membre de la même famille, document correspondant	